

## **PCT**

## ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)



## Bureau international

(51) Classification internationale des brevets 6:

C12N 15/31, C07K 14/22, 16/12, A61K 39/095, C12Q 1/68, G01N 33/53

**A3** 

(11) Numéro de publication internationale:

WO 98/02547

(43) Date de publication internationale:

22 janvier 1998 (22.01.98)

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR97/01295

(22) Date de dépôt international:

11 juillet 1997 (11.07.97)

(30) Données relatives à la priorité:

96/08768

12 juillet 1996 (12.07.96)

FR

(71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): IN-STITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM) [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75654 Paris Cedex 13 (FR), MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V., BERLIN [DE/DE]; Hofgartenstrasse 2, D-80539 Münich (DE). SMITHKLINE BEECHAM [GB/GB]; New Horizons Court, Brentford TW8 9EP (GB).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): NASSIF, Xavier [FR/FR]; 30, rue Labrouste, F-75015 Paris (FR). TINS-LEY, Colin [FR/FR]; 156, rue de Vaugirard, F-75015 Paris (FR). ACHTMAN, Mark [DE/DE]; Neuenburgerstrasse 16, D-10969 Berlin (DE). RUELLE, Jean-Louis [BE/BE]; Résidence de la Lyre 18, B-1300 Limal (BE). VINALS, Carla [BE/BE]; Rue des Acacias 30, B-4000 Liège (BE).

MERKER, Petra [DE/DE]; Cuvrystrasse 38, D-10997 Berlin (DE).

(74) Mandataires: PEAUCELLE, Chantal etc.; Cabinet Armengaud Ainé, 3, avenue Bugeaud, F-75116 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

### Publiée

Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 9 avril 1998 (09.04.98)

(54) Title: DNA AND SPECIFIC PROTEINS OR PEPTIDES OF THE NEISSERIA MENINGITIDIS SPECIES BACTERIA, METHOD FOR OBTAINING THEM AND THEIR BIOLOGICAL APPLICATIONS

(54) Titre: ADN ET PROTEINES OU PEPTIDES SPECIFIQUES DES BACTERIES DE L'ESPECE NEISSERIA MENINGITIDIS, LEURS PROCEDES D'OBTENTION ET LEURS APPLICATIONS BIOLOGIQUES

### (57) Abstract

The DNA of the invention are characterised in that they concern the whole or part of genes, with their reading frame, to be found in Neisseria meningitidis, but not in Neisseria gonorrhoeae, or in Neisseria lactamica except the genes involved in the biosynthesis of the polysaccharide capsule, frpA, frpC, opc, porA, rotamase the sequence IC1106, IgA protease, pilline, pilC, transferrin binding proteins and opacity proteins. The invention also concerns the polypeptides corresponding to these DNA and the antibodies directed against these polypeptides. It is applicable in the prevention and the detection of meningococcus induced infections and meningitis.

### (57) Abrégé

Les ADN de l'invention sont caractérisés en ce qu'il s'agit de tout ou partie de gènes, avec leur phase de lecture, présents chez Neisseria meningitidis, mais absents soit chez Neisseria gonorrhoeae, soit chez Neisseria lactamica à l'exception des gènes impliqués dans la biosynthèse de la capsule polysaccharidique, frpA, frpC, opc, porA, rotamase, de la séquence IC1106, des IgA protéases, de la pilline, de pilC, des protéines qui lient la transferrine et des protéines d'opacité. L'invention vise également les polypeptides correspondant à ces ADN et les anticorps dirigés contre ces polypeptides. Applications à la prévention et à la détection d'infections à méningocoques et de méningites.

### UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie	
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie	
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal	
ΑU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland	
AZ	Azerbaldjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad	
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo	
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan	
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave	TM	Turkménistan	
BF	Burkina Faso	GR	Grèce		de Macédoine	TR	Turquie	
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago	
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine	
BR	Brésil	IL	Israēl	MR	Mauritanie	UG	Ouganda	,
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique	
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan	
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam	
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie	
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe	
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire	NZ	Nouvelle-Zélande			
CM	Cameroun		démocratique de Corée	PL	Pologne	-		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal			
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie			
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie			
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan			
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède			
							_	-

Singapour

EE

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C12N15/31 C07K14/22 G01N33/53

C07K16/12

A61K39/095

C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### **B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07K C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

	ZHOU J ET AL: "Sequence diversity within the argF, fbp and recA genes of natural isolates of Neisseria meningitidis: interspecies recombination within the argF gene." MOL MICROBIOL, AUG 1992, 6 (15) P2135-46,	1,2, 14-22
		\
À	ENGLAND, XP000645119 see the whole document	23,28-32 11
	WO 94 05703 A (GLOBAL TEK INC) 17 March 1994 see page 16 - page 26; table 3	23,28-32

X Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.		
Special categories of cited documents:  A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  E' earlier document but published on or after the international filing date  L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	<ul> <li>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</li> <li>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</li> <li>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</li> <li>"&amp;" document member of the same patent family</li> </ul>		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report		
29 January 1998	2 7. 02. 98		
Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Gurdjian, D		

		PC1/FR 97/01293
C.(Continua Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Zategory	One and the cool man, with indication, where appropriate, or the research	
Y	DEVI SJ ET AL: "Antibodies to poly[(28)-alpha-N-acetylneuraminic acid] and poly[(29)-alpha-N-acetylneuraminic acid] are elicited by immunization of mice with Escherichia coli K92 conjugates: potential vaccines for groups B and C meningococci and E. coli K1."  PROC NATL ACAD SCI U S A, AUG 15 1991, 88 (16) P7175-9, UNITED STATES, XP002044636 see the whole document	31,32
<b>A</b>	WOLFF K ET AL: "Identification and characterization of specific sequences encoding pathogenicity associated proteins in the genome of commensal Neisseria species." FEMS MICROBIOL LETT, JAN 15 1995, 125 (2-3) P255-63, NETHERLANDS, XP002044637 see abstract; figure 1; table 1	1-3,11, 14-23, 28-32
A	PETERING H ET AL: "Genes associated with meningococcal capsule complex are also found in Neisseria gonorrhoeae."  J BACTERIOL, JUN 1996, 178 (11) P3342-5, UNITED STATES, XP002044638 see abstract; figures 4,5,7	1,2
A	FROSCH M ET AL: "Evidence for a common molecular origin of the capsule gene loci in gram-negative bacteria expressing group II capsular polysaccharides." MOL MICROBIOL, MAY 1991, 5 (5) P1251-63, ENGLAND, XP000647762 see the whole document	1-3,6, 14-22
A	FROSCH M ET AL: "Phospholipid substitution of capsular polysaccharides and mechanisms of capsule formation in Neisseria meningitidis." MOL MICROBIOL, MAY 1993, 8 (3) P483-93, ENGLAND, XP000647767 see the whole document	1-3,6, 14-22
<b>A</b> .	FROSCH M ET AL: "CONSERVED OUTER-MEMBRANE PROTEIN OF NEISSERIA-MENINGITIDIS INVOLVED IN CAPSULE EXPRESSION" INFECTION AND IMMUNITY, 1992, 60, 798-803, XP002044642 see the whole document	23,28-32
Α	EP 0 452 596 A (INNOGENETICS NV) 23 October 1991 see example 1	1,2, 28-30

6 7

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter mai Application No PCT/FR 97/01295

Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
WO 88 03957 A (GEN PROBE INC) 2 June 1988	1,2, 28-30
see example 21	
EP 0 337 896 A (INNOGENETICS NV) 18 October 1989 see page 17, paragraph 2 - page 24, line 55	1,2, 28-30
STRATHDEE CA ET AL: "IDENTIFICATION OF EPIDEMIOLOGIC MARKERS FOR NEISSERIA-MENINGITIDIS USING DIFFERENCE ANALYSIS"	24,26,27
GENE, 1995, 166, 105-110, XP002044641 see the whole document	25
SCHUTTE M ET AL: "Isolation of YAC insert sequences by representational difference analysis" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 23 (20). 1995. 4127-4133., XP002052562 see abstract	25
LAUERMAN LH ET AL: "Avian mycoplasma identification using polymerase chain reaction amplicon and restriction fragment length polymorphism analysis." AVIAN DIS, OCT-DEC 1995, 39 (4) P804-11, UNITED STATES, XP002052563 see abstract	25
WO 90 15621 A (STATENS SERUMINSTITUT) 27 December 1990 see page 55, line 36 - page 56, line 13	25
LISITSYN N ET AL: "Cloning the differences between two complex genomes." SCIENCE, FEB 12 1993, 259 (5097) P946-51, UNITED STATES, XP002052564 see the whole document	25-27
TINSLEY CR ET AL: "Analysis of the genetic differences between Neisseria meningitidis and Neisseria gonorrhoeae: two closely related bacteria expressing two different pathogenicities." PROC NATL ACAD SCI U S A, OCT 1 1996, 93 (20) P11109-14, UNITED STATES, XP002028346 see the whole document	1-3,6, 14-23, 28-32
	EP 0 337 896 A (INNOGENETICS NV) 18 October 1989 see page 17, paragraph 2 - page 24, line 55  STRATHDEE CA ET AL: "IDENTIFICATION OF EPIDEMIOLOGIC MARKERS FOR NEISSERIA-MENINGITIDIS USING DIFFERENCE ANALYSIS" GENE, 1995, 166, 105-110, XP002044641 see the whole document  SCHUTTE M ET AL: "Isolation of YAC insert sequences by representational difference analysis" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 23 (20). 1995. 4127-4133., XP002052562 see abstract  LAUERMAN LH ET AL: "Avian mycoplasma identification using polymerase chain reaction amplicon and restriction fragment length polymorphism analysis." AVIAN DIS, OCT-DEC 1995, 39 (4) P804-11, UNITED STATES, XP002052563 see abstract  WO 90 15621 A (STATENS SERUMINSTITUT) 27 December 1990 see page 55, line 36 - page 56, line 13  LISITSYN N ET AL: "Cloning the differences between two complex genomes." SCIENCE, FEB 12 1993, 259 (5097) P946-51, UNITED STATES, XP002052564 see the whole document  TINSLEY CR ET AL: "Analysis of the genetic differences between Neisseria meningitidis and Neisseria gonorrhoeae: two closely related bacteria expressing two different pathogenicities." PROC NATL ACAD SCI U S A, OCT 1 1996, 93 (20) P11109-14, UNITED STATES, XP002028346



International application No.

## PCT/FR 97/01295

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons
1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to sucl an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a)
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  SEE SUPPLEMENTARY SHEET
As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.  2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite paymen of any additional fee.  3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  Remark on Protest  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
No protest accompanied the payment of additional search fees.

Claims: 2-10 and 1,14-23,28-32 partly

DNAs characterized in that they comprise one or more sequences such as those present in Neisseria meningitidis but absent from Neisseria gonnorheae, host cell, RNA, antisense nucleic acids, polypeptides, antibodies, diagnostic method, diagnostic kit and vaccinal composition thereof.

2. Claims: 11-13 and 1,14-23, 28-32 partly

DNAs characterized in that they comprise one or more sequences such as those present in neisseria meningitidis but absent from Neisseria lactamica, host cell, RNA, antisense nucleic acids, polypeptides, antibodies, diagnostic method, diagnostic kit and vaccinal composition thereof.

3. Claims: 24-27

Method of obtaining specific DNA banks neisseria meningitidis comprising the mixture of a stock of Neisseria meningitidis with a stock of Neisseria gonnorheae, i.e. Neisseria lactamica, DNA clone banks and the applications thereof.

nter

Inter nal Application No PCT/FR 97/01295

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9405703 A	17-03-94	AU 5093693 A CA 2122630 A EP 0625165 A	29-03-94 17-03-94 23-11-94
EP 0452596 A	23-10-91	AT 128189 T AU 658143 B AU 7755091 A CA 2080812 A DE 69113261 D DE 69113261 T WO 9116454 A EP 0525095 A ES 2080945 T JP 5504889 T US 5536638 A	15-10-95 06-04-95 11-11-91 19-10-91 26-10-95 13-06-96 31-10-91 03-02-93 16-02-96 29-07-93 16-07-96
WO 8803957 A	02-06-88	AU 616646 B AU 1041988 A DK 413788 A EP 0272009 A JP 1503356 T KR 9511719 B US 5541308 A US 5595874 A US 5593841 A US 5677127 A US 5677127 A US 5677128 A US 5693468 A US 5693468 A US 5693469 A US 5679520 A US 5674684 A	07-11-91 16-06-88 23-09-88 22-06-88 16-11-89 09-10-95 30-07-96 21-01-97 20-08-96 14-01-97 04-11-97 14-10-97 14-10-97 14-10-97 02-12-97 21-10-97 07-10-97
EP 0337896 A	18-10-89	AU 615286 B AU 3300489 A CA 1339261 A DE 68907772 T	26-09-91 19-10-89 12-08-97 04-11-93



27-12-90

PCT/FR 97/01295

AU 5851390 A

onal Application No

**Publication** Patent document **Publication** Patent family cited in search report date member(s) date 01-11-94 EP 0337896 A ES 2058566 T 13-08-90 JΡ 2203800 A 08-01-91

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

WO 9015621 A

#### ACHE INTERNATIONALE RAPPORT DE REC

Internationale No PCT/FR 97/01295

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 6 C12N15/31 C07K14/22

G01N33/53

C07K16/12

A61K39/095

C12Q1/68

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

C07K C12Q CIB 6

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
X	ZHOU J ET AL: "Sequence diversity within the argF, fbp and recA genes of natural isolates of Neisseria meningitidis: interspecies recombination within the argF gene."  MOL MICROBIOL, AUG 1992, 6 (15) P2135-46, ENGLAND, XP000645119	1,2, 14-22		
Y A	voir le document en entier	23,28-32 11		
Y	WO 94 05703 A (GLOBAL TEK INC) 17 mars 1994 voir page 16 - page 26; tableau 3 	23,28-32		

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

- ° Catégories spéciales de documents cités:
- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée
- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" dooument qui fait partie de la même famillede brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29 janvier 1998

6

2 7.02.98

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016

Fonotionnaire autorisé

Gurdjian, D

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE



Catégorie	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  Identification des documents cités, avec,le cas échéant, l'indication des passages pe	ertinents no. des revendications visées
alegone 1	identification des documents cites, avec, le cas echeant, i fidication des passages pe	
,	DEVI SJ ET AL: "Antibodies to poly[(28)-alpha-N-acetylneuraminic acid] and poly[(29)-alpha-N-acetylneuraminic acid] are elicited by immunization-of mice with Escherichia coli K92 conjugates: potential vaccines for groups B and C meningococci and E. coli K1." PROC NATL ACAD SCI U S A, AUG 15 1991, 88 (16) P7175-9, UNITED STATES, XP002044636 voir le document en entier	31,32
A	WOLFF K ET AL: "Identification and characterization of specific sequences encoding pathogenicity associated proteins in the genome of commensal Neisseria species." FEMS MICROBIOL LETT, JAN 15 1995, 125 (2-3) P255-63, NETHERLANDS, XP002044637 voir abrégé; figure 1; tableau 1	1-3,11, 14-23, 28-32
A	PETERING H ET AL: "Genes associated with meningococcal capsule complex are also found in Neisseria gonorrhoeae."  J BACTERIOL, JUN 1996, 178 (11) P3342-5, UNITED STATES, XP002044638 voir abrégé; figures 4,5,7	1,2
A	FROSCH M ET AL: "Evidence for a common molecular origin of the capsule gene loci in gram-negative bacteria expressing group II capsular polysaccharides." MOL MICROBIOL, MAY 1991, 5 (5) P1251-63, ENGLAND, XP000647762 voir le document en entier	1-3,6, 14-22
A	FROSCH M ET AL: "Phospholipid substitution of capsular polysaccharides and mechanisms of capsule formation in Neisseria meningitidis." MOL MICROBIOL, MAY 1993, 8 (3) P483-93, ENGLAND, XP000647767 voir le document en entier	1-3,6, 14-22
A	FROSCH M ET AL: "CONSERVED OUTER-MEMBRANE PROTEIN OF NEISSERIA-MENINGITIDIS INVOLVED IN CAPSULE EXPRESSION" INFECTION AND IMMUNITY, 1992, 60, 798-803, XP002044642 voir le document en entier	23,28-32
A	EP 0 452 596 A (INNOGENETICS NV) 23 octobre 1991 voir exemple 1	1,2, 28-30
	-/	

		PC1/FR 9//01295
<u> </u>	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Catégorie °	Identification des documents cités, avec,le cas échéant, l'indication des passages perti	nents no. des revendications visées
A	WO 88 03957 A (GEN PROBE INC) 2 juin 1988 voir exemple 21	1,2, 28-30
A	EP 0 337 896 A (INNOGENETICS NV) 18 octobre 1989 voir page 17, alinéa 2 - page 24, ligne 55	1,2, 28-30
X	STRATHDEE CA ET AL: "IDENTIFICATION OF EPIDEMIOLOGIC MARKERS FOR NEISSERIA-MENINGITIDIS USING DIFFERENCE ANALYSIS"	24,26,27
Υ	GENE, 1995, 166, 105-110, XP002044641 voir le document en entier	25
Υ	SCHUTTE M ET AL: "Isolation of YAC insert sequences by representational difference analysis" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 23 (20). 1995.	25
	4127-4133., XP002052562 voir abrégé	
Y	LAUERMAN LH ET AL: "Avian mycoplasma identification using polymerase chain reaction amplicon and restriction fragment length polymorphism analysis." AVIAN DIS, OCT-DEC 1995, 39 (4) P804-11, UNITED STATES, XP002052563 voir abrégé	25
Y	WO 90 15621 A (STATENS SERUMINSTITUT) 27 décembre 1990 voir page 55, ligne 36 - page 56, ligne 13	25
A	LISITSYN N ET AL: "Cloning the differences between two complex genomes." SCIENCE, FEB 12 1993, 259 (5097) P946-51, UNITED STATES, XP002052564 voir le document en entier	25-27
P,X	TINSLEY CR ET AL: "Analysis of the genetic differences between Neisseria meningitidis and Neisseria gonorrhoeae: two closely related bacteria expressing two different pathogenicities." PROC NATL ACAD SCI U S A, OCT 1 1996, 93 (20) P11109-14, UNITED STATES, XP002028346 voir le document en entier	1-3,6, 14-23, 28-32



RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE



Cadre I	Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)
Conformé	ment à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:
	es revendications n°s le rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
8	Les revendications n <sup>os</sup> se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
	Les revendications n°s sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la roisième pnrases de la règle 6.4.a).
Cadre ii	Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)
L'adminis	tration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:
voi	r feuille supplémentaire
1. X	Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2.	Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
لسسا	Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n <sup>os</sup>
4.	Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n
Remarq	Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposan  Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

### SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

1. revendications: 2-10 et 1,14-23.28-32 partiellement

ADNs caractérisés en ce qu'il comprennent une ou plusieurs séquence(s) tell(s) que présente(s) chez Neisseria meningitidis mais absente(s) chez Neisseria gonnorheae, cellule hôte, ARN, acides nucléiques anti-sens, polypeptides, anticorps, méthode de diagnostic, kit de diagnostic, et composition vaccinale corrsepondants.

2. revendications: 11-13 et 1,14-23,28-32 partiellement

ADNs caractérisés en ce qu'il comprennent une ou plusieurs séquence(s) tell(s) que présente(s) chez Neisseria meningitidis mais absente(s) chez Neisseria lactamica, cellule hôte, ARN, acides nucléiques anti-sens, polypeptides, anticorps, méthode de diagnostic, kit de diagnostic, et composition vaccinale corrsepondants.

3. revendications: 24-27

procédé d'obtention de banques d?ADN Neisseria meningitidis spécifiques comprenant le mélange d'une population de Neisseria meningitidis, avec une population de Neisseiria gonnorheae, soit de Neisseria lactamica, banques de clones d'ADN et leurs applications correspondantes.

# RAPPORT DE RECHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Den e Internationale No PCT/FR 97/01295

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9405703 A	17-03-94	AU 5093693 A CA 2122630 A EP 0625165 A	29-03-94 17-03-94 23-11-94
EP 0452596 A	23-10-91	AT 128189 T AU 658143 B AU 7755091 A CA 2080812 A DE 69113261 D DE 69113261 T WO 9116454 A EP 0525095 A ES 2080945 T JP 5504889 T US 5536638 A	15-10-95 06-04-95 11-11-91 19-10-91 26-10-95 13-06-96 31-10-91 03-02-93 16-02-96 29-07-93 16-07-96
WO 8803957 A	02-06-88	AU 616646 B AU 1041988 A DK 413788 A EP 0272009 A JP 1503356 T KR 9511719 B US 5541308 A US 5595874 A US 5593841 A US 563876 A US 5677127 A US 5677128 A US 5693468 A US 5693468 A US 5693469 A US 5679520 A US 5674684 A	07-11-91 16-06-88 23-09-88 22-06-88 16-11-89 09-10-95 30-07-96 21-01-97 20-08-96 14-01-97 04-11-97 14-10-97 14-10-97 14-10-97 02-12-97 21-10-97 07-10-97
EP 0337896 A	18-10-89	AU 615286 B AU 3300489 A CA 1339261 A DE 68907772 T	26-09-91 19-10-89 12-08-97 04-11-93

## RAPPORT DE RESERVE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Internationale No
PCT/FR 97/01295

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0337896 A	<u> </u>	ES 2058566 T JP 2203800 A	01-11-94 13-08-90
WO 9015621 A	27-12-90	AU 5851390 A	08-01-91